

University of Groningen

Cervical dystonia

Vries, Paulien Maria de

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:

2008

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Vries, P. M. D. (2008). *Cervical dystonia: abnormal cerebral activation patterns related to preparation and execution of hand movement*. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Chapter 9

Nederlandse samenvatting

Nederlandse samenvatting

Dystonie is een bewegingsstoornis waarbij spieren niet goed samenwerken als gevolg van een verkeerde aansturing van deze spieren door de hersenen. Daardoor ontstaan draaiende, wringende bewegingen en abnormale houdingen van een bepaald lichaamsdeel (een zogenaamd dystoon lichaamsdeel). Er zijn verschillende vormen van dystonie. In dit onderzoek is specifiek gekeken naar cervicale dystonie (CD), waarbij alleen de spieren in de nek dystoon zijn. Naar schatting hebben ongeveer 3000 mensen in Nederland CD. De oorzaak van CD is nog niet bekend. Genetische factoren lijken een belangrijke rol te spelen, omdat een kwart van de CD patiënten een eerstegraads familielid heeft met een vorm van dystonie. Ook omgevingsfactoren lijken erbij te zijn betrokken. Een deel van de patiënten heeft CD ontwikkeld na nekletsel door een trauma of door het te vaak uitvoeren van dezelfde beweging.

De afgelopen jaren is er uit wetenschappelijke onderzoek gebleken dat bewegingen van een dystoon lichaamsdeel overeenkomen met veranderde activiteit in hersengebieden die betrokken zijn bij voorbereiding en uitvoer van een beweging. Een normale beweging wordt voorbereid in de pariëtale schors en de prefrontale schors. In de pariëtale schors komt informatie van zintuigen binnen die wordt gebruikt om een beweging voor te bereiden. In de prefrontale schors wordt het doel en het effect van de geplande beweging vastgesteld. Deze informatie wordt gecombineerd in de premotore schors en overgebracht naar de primaire motor schors. Dit laatste gebied stuurt de spieren aan die nodig zijn voor de uitvoer van de beweging. De bewegingsuitvoer wordt gecontroleerd door de basale ganglia, die bepaalde bewegingen versoepelen en andere onderdrukken. Bij patiënten met andere vormen van dystonie dan CD blijkt dat niet alleen de hersenactiviteit tijdens de uitvoer van de beweging (primaire motor schors, basale ganglia) is veranderd, maar dat al tijdens de voorbereiding van beweging (prefrontale, premotore en pariëtale schors) veranderde hersenactiviteit is te zien. Deze hersenactiviteit kan tijdelijk worden “genormaliseerd” bij CD door extra zintuiginformatie naar de pariëtale schors te sturen (bijv. via aanraking van de kin). Daarnaast blijkt deze afwijkende hersenactiviteit niet alleen meetbaar tijdens het

uitvoeren van een taak met een dystoon lichaamsdeel, maar ook bij taakuitvoering met een uiterlijk normaal, niet-dystoon lichaamsdeel. Dit zou betekenen dat dystonie niet één lichaamsdeel aantast, maar het hele lichaam beïnvloedt.

Onderzoek naar beweging wordt vaak gedaan met functionele magnetische resonantie imaging (fMRI). Hierbij voert een proefpersoon een taak uit in de MRI scanner terwijl de scanner direct de activiteit in de hersengebieden meet. Bij patiënten met bewegingsstoornissen als CD wordt de hersenactiviteit vergeleken met gezonde vrijwilligers. Hierdoor kan een veranderde activiteit in bepaalde gebieden worden aangetoond tijdens het uitvoeren van die specifieke taak. Ook is het mogelijk om de activiteit in hersengebieden van buitenaf te beïnvloeden met transcraniële magnetische stimulatie (TMS). De TMS geeft magnetische pulsen af die in de hersenen worden omgezet in een elektrisch stroompje. Dit kan de hersenactiviteit verlagen of verhogen. Het is mogelijk om TMS toe te passen in een MRI scanner. Het effect van TMS (activiteitsverandering in een bepaald hersengebied) kan direct worden gemeten met fMRI door de hersenactiviteit te meten tijdens een taak voor en na TMS. Ook kan worden bekeken wat voor effect een verandering van activiteit in één hersengebied heeft op de activiteit van andere hersengebieden.

Dit promotieonderzoek had tot doel om:

- (I) abnormale hersenactiviteit bij CD in kaart te brengen met fMRI met specifieke aandacht voor de pariëtale schors,
- (II) deze hersenactiviteit in de pariëtale schors te beïnvloeden met TMS,
- (III) abnormale hersenactiviteit in verband te brengen met abnormale aanspanning van spieren,
- (IV) anatomische afwijkingen in de hersenen aan te tonen die abnormale hersenactiviteit zouden kunnen verklaren.

Het eerste onderzoek (**hoofdstuk 2**) was gericht op identificatie van abnormale hersenactiviteit met fMRI bij acht CD patiënten in vergelijking met negen gezonde vrijwilligers. De taak was een beweging van een niet-dystoon lichaamsdeel, namelijk de rechterpols. Hiermee wilden we bekijken of niet-dystone lichaamsdelen ook afwijkingen in hersenactiviteit lieten zien. Het buigen en strekken van de

rechterpols werd uitgevoerd én verbeeld. Proefpersonen bedachten dat ze de beweging maakten zonder dat deze ook daadwerkelijk werd uitgevoerd. Verbeelding van beweging activeert hersengebieden die belangrijk zijn voor de voorbereiding van beweging zonder dat hersengebieden voor de uitvoer van beweging zijn betrokken. Hierdoor kon worden gekeken naar het gebruik van zintuiginformatie bij het voorbereiden van een beweging zonder dat zintuiginformatie tijdens de uitvoer van beweging de hersenactiviteit vertroebelde. Uit de resultaten bleek dat tijdens het verbeelden van beweging CD patiënten lagere activiteit lieten zien in de pariëtale schors en premotore schors. Het uitvoeren van de beweging liet tevens een lagere activiteit zien in de basale ganglia bij patiënten. CD patiënten lieten bij verbeelding en uitvoer van beweging hogere activiteit zien in de prefrontale schors. Op basis van deze resultaten en de anatomische connecties tussen de verschillende hersengebieden werd vermoed dat de pariëtale schors bij CD minder goed functioneerde waardoor de premotore schors ook minder goed kon functioneren. CD patiënten probeerden dit te compenseren door de activiteit in de prefrontale schors te laten toenemen.

Om dit vermoeden te testen werd het tweede onderzoek opgezet met gebruik van TMS in de MRI scanner. Met TMS werd de activiteit in de linker pariëtale schors verstoord bij tien gezonde vrijwilligers en zeven CD patiënten. Dit gebied was gekozen, omdat hier in het eerste onderzoek een lagere activiteit was te zien bij CD patiënten. TMS boven dit hersengebied bij gezonde vrijwilligers liet vergelijkbare veranderingen in hersenactiviteit zien als bij CD patiënten waren ontdekt zonder TMS. Dit bestond uit verhoogde activiteit in de prefrontale schors en verlaagde activiteit in de premotore en pariëtale schors (**hoofdstuk 4**). Verstoring van de activiteit in de pariëtale schors door TMS bij CD patiënten gaf een verdere verlaging van de al lage activiteit in de pariëtale schors en een verdere verhoging van de al hoge activiteit in de prefrontale schors, vooral tijdens verbeelden van de beweging (**hoofdstuk 5**). Op basis van de resultaten van TMS en fMRI concludeerden we dat de abnormale hersenactiviteit bij CD patiënten inderdaad kon ontstaan door een verminderde activiteit van de pariëtale schors. Dit zou betekenen dat het voorbereiden van een beweging (en het gebruik van zintuiginformatie) al is aangetast en niet alleen de uitvoer van een beweging. Het is

opvallend dat de verlaagde hersenactiviteit werd gecompenseerd door verhoogde activiteit in de prefrontale schors. Dit leek ervoor te zorgen dat een niet-dystoon lichaamsdeel een uiterlijk normale beweging kon uitvoeren ondanks abnormale hersenactiviteit.

Dit bracht ons naar de volgende onderzoeksvraag: Zorgt abnormale activiteit in bewegingsgerelateerde hersengebieden voor abnormale aanspanning van spieren terwijl de beweging zo te zien normaal wordt uitgevoerd? Om deze vraag te beantwoorden lieten we acht gezonde vrijwilligers en acht CD patiënten dezelfde beweging maken met de rechterpols terwijl de spieractiviteit werd gemeten (**hoofdstuk 3**). Er bleken inderdaad verschillen te zijn in de spieractiviteit tussen beide groepen terwijl de polsbeweging bij alle proefpersonen goed werd uitgevoerd. CD patiënten hadden een gemiddeld lagere spieraanspanning bij buigen van de pols, terwijl strekken van de pols zorgde voor een gemiddeld langere spieraanspanning. Daarnaast was er grotere variatie te zien bij het bewegen van de pols bij CD patiënten ten opzichte van gezonde vrijwilligers. Het lijkt er dus op dat abnormale hersenactiviteit ondanks compensatiemechanismen in de hersenen wel zorgt voor abnormale spieraanspanning die niet direct is waar te nemen.

In het laatste deel van dit promotieonderzoek werd gekeken naar de aanwezigheid van anatomische afwijkingen die de abnormale hersenactiviteit zouden kunnen verklaren (**hoofdstuk 6**). Hiervoor werd gebruikt gemaakt van een nieuwe scantechniek (diffusion tensor imaging) wat is gebaseerd op het feit dat moleculen vrij langs een zenuwvezel bewegen, maar worden gehinderd in hun bewegingen bij kruisingen van vezels. Door de bewegingsrichting van watermoleculen te meten kan daardoor indirect de richting van de zenuwvezels zichtbaar worden gemaakt. Door een anatomische kaart met zenuwvezels van CD patiënten te vergelijken met die van gezonde vrijwilligers werd ontdekt dat CD patiënten een andere zenuwvezel oriëntatie hebben in de basale ganglia. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor de abnormale hersenactiviteit tijdens de uitvoer van beweging. Er werden echter geen anatomische afwijkingen gevonden in de pariëtale schors, dus abnormale activiteit tijdens voorbereiding van beweging kon niet door anatomische afwijkingen in dit gebied worden verklaard.

De resultaten van dit promotieonderzoek hebben geleid tot het opstellen van een model voor het ontstaan van dystonie. Mogelijk hebben CD patiënten een genetische aanleg om anatomische afwijkingen in de basale ganglia te ontwikkelen. Een afwijkende oriëntatie van zenuwvezels zou kunnen zorgen voor een verandering van de activiteit in de hersenschors. Abnormale hersenactiviteit beïnvloedt de spieraanspanning in het hele lichaam. Uiterlijk hoeft een beweging echter niet aangedaan te zijn door effectieve compensatiemechanismen in de hersenschors. We noemen deze fase van de bewegingsstoornis pre-dystonie. De overgang van pre-dystonie naar dystonie van bijvoorbeeld de nek zoals bij CD zou kunnen worden uitgelokt door een stoornis in de zintuiginformatie. Aangezien extra zintuiginformatie naar de pariëtale schors CD tijdelijk kan verbeteren, is het ook mogelijk dat een trauma of overmatig gebruik van de nek leidt tot minder zintuiginformatie. Hierdoor zou de hersenactiviteit in de pariëtale schors zodanig kunnen veranderen dat een persoon CD ontwikkelt.

